APPROUVÉ
Ordre du Ministère de la protection
de la santé de l'Ukraine
_____ № _____
Certificat d'enregistrement
№ _____

FICHE POSOLOGIQUE d'un médicament LATREN® (LATRENUM)

Composition:
principe actif: 1 ml de solution contient 0,5 mg de pentoxifylline;
excipients: chlorure de sodium, chlorure de potassium, chlorure de calcium, solution de lactate de sodium, eau pour injection.

Forme pharmaceutique. Solution pour perfusion.

Groupe pharmacothérapeutique. Vasodilatateurs périphériques. Dérivés de la purine.
Code ATC C04A D03.

Données cliniques.
Indications.
Encéphalopathie athéroscléreuse, accident ischémique cérébral, encéphalopathie discirculatoire, troubles de la circulation périphérique dus à l'athérosclérose, diabète (y compris l'angiopathie diabétique), inflammation; troubles trophiques des tissus, associés à des lésions veineuses ou troubles de la microcirculation (syndrome post-thrombotique, ulcères trophiques, gangrène, gelures) ; endartérite oblitérante; gangrènes symétriques des extrémités (maladie de Raynaud), troubles de la circulation sanguine oculaire (circulation sanguine déficiente aiguë, subaiguë, chronique dans la rétine et l'uvée), dysfonctionnement de l'oreille interne, de la genèse vasculaire, accompagné d'une baisse de l'audition.

Contre-indications.
Hypersensibilité aux constituants du médicament et dérivés de la xanthine. Infarctus aigu du myocarde. Porphyrie, hémorragies massives au moment d'administration du médicament ou celles qui ont eu lieu avant son administration, coagulopathie, hémorragies rétiniennes étendues (il faut cesser immédiatement l'utilisation du médicament). Arythmies, athérosclérose sévère des artères coronaires ou cérébrales, hypotension artérielle non contrôlée. Insuffisance hépatique et / ou rénale. Ulcères gastriques et / ou ulcères duodénaux. Congestion cérébrale (risque accru d'hémorragie).

Posologie et mode d'emploi.
La perfusion intraveineuse est une forme la plus efficace et mieux tolérée d'injection parentérale du médicament. La posologie est déterminée par votre médecin et dépend de la sévérité des troubles circulatoires, du poids corporel et de la tolérance du traitement. La perfusion ne peut être effectuée que si la solution est transparente.
Les schémas thérapeutiques recommandés pour patients adultes sont suivants: 1. Perfusion intraveineuse de 100-600 mg de pentoxifylline 1-2 fois par jour. La durée de perfusion intraveineuse est de 60-360 minutes, c'est-à-dire l'injection de 100 mg de pentoxifylline devrait durer au moins 60 minutes.
2. En cas de mauvais état de santé du patient (en particulier avec une douleur constante, avec une gangrène ou ulcères trophiques) la perfusion de pentoxifylline peut s'effectuer pendant 24 heures. En cas d'application de ce schéma posologique la

dose est déterminée à raison de 0,6 mg/ kg/h. La dose par 24 heures calculée de telle sorte pour un patient pesant 70 kg est de 1000 mg, pour un patient pesant 80 kg est de 1150 mg. Indépedamment du poids corporel du patient la dose journalière maximale est de 1200 mg. Le volume de la solution pour perfusion est calculé individuellement, en tenant compte de comorbidités et d'état de santé du patient et est en moyenne de 1-1,5 litres par jour.
La durée du traitement parentéral est déterminée par le médecin effectuant le traitement.

Effets indésirables.
Paramètres de laboratoire: augmentation du taux de transaminases, augmentation du taux de phosphatases alcalines.
Troubles de la fonction cardiaque: arythmie, tachycardie, angine de poitrine, cardialgie, variations de la pression artérielle, sensation de la compression derrière le sternum.
Dysfonctionnement du système hématopoïétique et lymphatique: thrombocytopénie avec purpura thrombocytopénique et anémie aplasique (arrêt partiel ou complet de la formation de toutes les cellules sanguines, pancytopénie), qui peut avoir une issue fatale, hypofibrinogénémie.
Au niveau du système nerveux: étourdissements, maux de tête, méningite aseptique, tremblements, paresthésies, convulsions.
Au niveau de la peau et des structures sous-cutanées: prurit, érythème et urticaire, syndrome de Lyell et syndrome de Stevens-Johnson, fragilité accrue des ongles.
Dysfonctionnement vasculaire: sensation de chaleur (bouffées de chaleur), hémorragies, œdème périphérique.
Au niveau du système immunitaire: réactions anaphylactiques, réactions anaphylactoïdes, oedème de Quincke, bronchospasme et choc anaphylactique.
Au niveau de l'appareil digestif: nausées, vomissements, anorexie, atonie intestinale, exacerbation d'une cholécystite, hépatite cholestatique.
Au niveau du foie et des voies biliaires : cholestase intrahépatique.
Troubles psychiques: sommeil agité et hypnophrénose, hallucinations, anxiété, troubles du sommeil.
Au niveau des organes de la vision: troubles de la vision, conjonctivite, hémorragies rétiniennes, décollement de la rétine, scotome.
Autres effets: les cas de l'apparition d'hypoglycémie, d'hyperhidrose, d'élévation de la température corporelle et de frissons sont connus.

Surdosage.
Symptômes: faiblesse, étourdissements, baisse de la pression artérielle, crises syncopales, tachycardie, somnolence ou excitation, syncope, hyperthermie, aréflexie, convulsions, hémorragies gastro-intestinales, nausées, bouffées de chaleur.
Traitement : symptomatique. Les mesures d'urgence particulières pour la prévention des hémorragies peuvent être nécessaires.

Grossesse et allaitement.
Pendant la grossesse et l'allaitement l'utilisation du médicament est contre-indiquée.

Enfants.
On ne dispose d'aucune expnrience chez l'enfant.

Précautions particulières.
En cas d'apparition des premiers signes du dévéloppement des réactions anaphylactiques / anaphylactoïdes dues au traitement par ce médicament, il faut arrêter immédiatement la perfusion et consulter un médecin. En cas d'administration du

médicament chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique, il faut atteindre précédemment la phase de compensation de la circulation sanguine.
Chez les patients atteints de diabète sucré et recevant un traitement par insuline ou antidiabétiques oraux, en cas d'utilisation des doses élevées du produit, l'augmentation d'effet de ces médicaments sur la glycémie est possible (voir rubrique «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions»). Dans ces cas il faut réduire la dose d'insuline ou d'antidiabétiques oraux et surveiller le patient avec une prudence particulière. Chez les patients atteints de lupus érythémateux disséminé (LED) ou d'autres maladies du tissu conjonctif, la pentoxifylline ne peut être administrée qu'après une analyse approfondie des risques et avantages possibles. Etant donné que pendant le traitement par pentoxifylline il y a un risque de devéloppement de l'anémie aplastique, un suivi régulier de l'hémogramme est nécessaire.
Chez les patients présentant une insuffisance rénale (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min) ou un dysfonctionnement hépatique sévère, l'élimination de la pentoxifylline peut être retardée. Un suivi adéquat est nécessaire.
Un suivi médical particulièrement attentif est nécessaire pour:
- les patients souffrant d'arythmies cardiaques graves;
- les patients atteints d'un infarctus du myocarde;
- les patients avec hypotension artérielle;
- les patients atteints d'athérosclérose prononcée des vaisseaux cérébraux et coronariens, en particulier en cas d'hypertension artérielle concomitante et troubles du rythme cardiaque. Chez ces patients, en cas d'utilisation de ce médicament les attaques d'angine de poitrine, arythmies et hypertension artérielle sont possibles;
- les patients souffrant d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml/min);
- les patients présentant une insuffisance hépatique sévère;
- les patients possédant une grande prédisposition aux hémorragies associées, par exemple, au traitement par anticoagulants ou aux troubles de la coagulation sanguine. A propos des hémorragies voir rubrique « Contre-indications »;
- les patients pour qui la réduction de la pression artérielle présente un haut risque (par exemple, les patients atteints de la maladie coronarienne grave, ou du sténose des vaisseaux sanguins amenant le sang au cerveau);
- les patients qui sont traités simultanément par pentoxifylline et antivitamines K (voir rubrique «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions»);
- les patients qui sont traités simultanément par pentoxifylline et antidiabétiques (voir rubrique «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions»).

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.
On ne dispose d'aucune expérience, vu que le médicament est utilisé en milieu hospitalier.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions.
Le risque d'hypoglycémies , propre à l'insuline ou à un antidiabétique oral, peut augmenter. Par conséquent, les patients recevant le traitement médical approprié pour le diabète doivent être sous surveillance étroite.
Dans la période post-commercialisation, les cas d'augmentation de l'activité anticoagulante chez les patients traités simultanément par pentoxifylline et antivitamines K, sont connus. En cas d'administration ou de changement de la posologie de pentoxifylline, il est recommandé de surveiller l'activité anticoagulante chez ce groupe de patients.
La pentoxyfilline peut augmenter l'effet hypotenseur des antihypertenseurs et d'autres médicaments qui peuvent causer la baisse de la pression artérielle.
L'utilisation simultanée de pentoxifylline et de théophylline chez certains patients peut conduire à l'augmentation du taux de théophylline dans le sang. Par conséquent,

l'augmentation de la fréquence et l'aggravation des manifestations des effets indésirables de la théophylline sont possibles.

Propriétés pharmacologiques.
Pharmacodynamie.
La pentoxyfilline est un dérivé de méthylxanthine. Le mécanisme d'action de la pentoxifylline est associé à l'inhibition de la phosphodiestérase et l'accumulation de 3,5-AMP dans les cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins, dans les cellules sanguines, ainsi que dans les autres tissus et organes. La pentoxyfilline inhibe l'agrégation des plaquettes et des globules rouges, augmente leur flexibilité, réduit la concentration plasmatique élevée de fibrinogène et augmente la fibrinolyse, ce qui réduit la viscosité du sang et améliore ses propriétés rhéologiques. En outre, la pentoxifylline a un faible effet vasodilatateur myotrope, réduit quelque peu la résistance vasculaire périphérique totale et exerce un effet inotrope positif. A cause de l'utilisation de pentoxifylline la microcirculation et l'oxygénation des tissus s'améliore, le plus - dans les membres et dans le SNC, de façon modérée - dans les reins. Le médicament dilate de manière insignificative les vaisseaux coronaires.
Pharmacocinétique.
Le métabolite principal pharmacologiquement actif 1 - (5-hydroxyhexyl) - 3,7 dimethylxanthine (métabolite I) s'observe dans le plasma à des concentrations 2 fois supérieures à la concentration de la substance inchangée et est en équilibre biochimique rétroactif avec la dernière. À cet égard, la pentoxifylline et ses métabolites doivent être considérés comme une unité active. La demi-vie d'élimination de la pentoxifylline est de 1,6 heures.
La pentoxyfilline est métabolisée complètement, 90% sont excrétés par les reins sous forme de métabolites hydrosolubles polaires non conjugués. Moins de 4% de la dose injectée est excrété dans les selles. Chez les patients souffrant de troubles graves de la fonction rénale, l'excrétion des métabolites est ralentie. Chez les patients présentant des troubles de la fonction hépatique, l'allongement de la demi-vie d'élimination de la pentoxifylline est observé.

Caractéristiques pharmaceutiques.
Principales propriétés physico-chimiques: liquide transparent incolore ou jaune pâle.

Incompatibilités.
Le médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments dans le même réservoir.

Validité. 2 ans.

Conservation.
Conserver hors de la portée des enfants à température ne dépassant pas 25 ° C. Ne pas congeler.

Conditionnements.
Flacon verre de 100 ml, de 200 ml ou de 400 ml.

Mode de délivrance. Sur prescription médicale.

Fabricant.
SARL"Yuria-Pharm".

Siège.
r. M. Amosova, 10, Kiev, 03680, Ukraine ; Tél./Fax (044) 275-01-08; 275-92-42.

Date de la dernière modification.